

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

63

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André BOULAY

Né le 2 Avril 1910, à Livry (S.-&-O.)

LES SULFAMIDES
DANS LE TRAITEMENT
DES DYSENTERIES BACILLAIRES

Président: M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André BOULAY

Né le 2 Avril 1910, à Livry (S.-&-O.)

LES SULFAMIDES
DANS LE TRAITEMENT
DES DYSENTERIES BACILLAIRES

Président: M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1941

I. — PROFESSEURS

anatomie	ROUVIERE.
ysiologie	Léon BINET.
ysique médicale	STROHL.
imie médicale	POLONOVSKI
actériologie	Robert DEBRE.
arasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
athologie et thérapeutiques générales	BAUDOUIN
athologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
athologie chirurgicale	MONDOR.
anatomie pathologique	LEROUX.
stologie	CHAMPY.
armacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
érapeutique	AUBERTIN.
giène et médecine préventive	TANON.
édecine légale	BALTHAZARD.
histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
athologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
ydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
inique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
giène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
inique des maladies des enfants	NOBECOURT.
inique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
inique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
inique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
inique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
inique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
inique ophtalmologique	VELTER.
inique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
inique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
inique gynécologique	MOCQUOT.
inique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
inique thérapeutique médicale	HARVIER.
inique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
inique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
inique propédeutique	M. VILLARET.
inique de la Tuberculose	TROISIER.
inique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
inique de cardiologie	LAUBRY.
inique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
sistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
rofesseurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY ...	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) ...	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

A TITRE PERMANENT

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	 Education physique.
LEDOUX-LEBARD	 Radiologie clinique.
RUPPE	 Stomatologie.
WEIL-HALLE	 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

Professeur de Clinique médicale.

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

AU MÉDECIN COMMANDANT H. GOUNELLE

Professeur agrégé au Val-de-Grâce.

Qui a bien voulu m'inspirer ce travail, en témoignage de ma gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

- 1931. MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET,
- 1931. MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON,
- 1932. MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE.

Externat :

- 1933. MONSIEUR LE DOCTEUR G E R N E Z , in memoriam.
- 1934. MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION,
- 1935. MONSIEUR LE DOCTEUR A. RAVINA.
- 1936. MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON,
- 1938. MONSIEUR LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU.

LES SULFAMIDES DANS LE TRAITEMENT DES DYSENTERIES BACILLAIRES

INTRODUCTION

Au cours de l'importante épidémie de dysenterie bacillaire qui, pendant les mois d'été, a sévi dans tous les camps de prisonniers de la région parisienne, un nouveau traitement fut mis en œuvre au Val-de-Grâce, puis dans les camps eux-mêmes : l'emploi des sulfamides.

Médecin auxiliaire dans l'un de ces camps, nous avons eu l'occasion d'utiliser ce médicament et nous avons pu ainsi comparer les résultats obtenus avec ceux que donnaient les moyens habituels que, jusqu'alors, nous utilisions.

Ce sont les résultats acquis dans l'une et l'autre formations qui font l'objet de notre thèse inaugurale.

Après avoir exposé les récentes et peu nombreuses recherches faites sur ce sujet, nous essayerons de montrer, dans un premier chapitre, les résultats intéressants obtenus au Val-de-Grâce, au cours des formes moyennes et graves.

Dans un deuxième chapitre, nous rapporterons les résultats comparatifs des essais faits au camp.

L'ensemble de ces résultats nous semble démontrer l'efficacité du sulfamide dans les dysenteries à bacilles de FLEXNER et de SHIGA.

Loin cependant de préconiser son emploi systématique, il nous semble que son utilisation doit être réservée aux cas d'émblées sévères et aux formes traînantes : ce sera notre conclusion.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE EXPERIMENTALE

La chimiothérapie des infections dues aux bacilles dysentériques a donné lieu à peu de recherches expérimentales.

LEVADITI et VAISMANN, les premiers, ont mis en évidence la possibilité d'une chimiothérapie antiendotoxique pour les endotoxines des bacilles dysentériques de SHIGA et de FLEXNER.

Cette action leur paraît cependant moindre que celle qu'ils avaient mis en évidence pour les endotoxines du gonocoque et du méningocoque en particulier.

D'autre part, J. KOLMER et A. RULE n'ont obtenu que des résultats négatifs en donnant le sulfamide par voie sous-cutanée, intraveineuse et per os chez les lapins auxquels ils avaient inoculé, par voie intraveineuse, des bacilles de SHIGA à la dose de 300 millions par kilogramme.

Mais, comme l'ont montré NITTI et BOVET, l'efficacité de la chimiothérapie antibactérienne ne peut géné-

ralement être mise en lumière que si le nombre des germes d'épreuve est faible.

Il importe également d'éviter les effets toxiques dus à l'inoculation d'une forte dose de bacilles vivants ou morts.

C'est ainsi que N. RIST et P. THIBAUT ont provoqué chez la souris une infection expérimentale à bacilles dysentériques provenant de certaines souches de bacilles de FLEXNER dont la virulence était fortement exaltée par adjonction de mucine.

L'inoculation intrapéritonéale de 10^{-3} à 10^{-6} cc. de culture en bouillon âgée de 24 heures provoquait une péritonite et une septicémie mortelle en 18 à 48 h.

Ils ont alors montré que l'administration de para-aminophényl-sulfamide (1162 F) par voie digestive exerce dans cette infection expérimentale une nette influence.

Dans cette première expérience ils provoquèrent une infection avec une petite dose de bacilles de FLEXNER F 125 correspondant au type W de la classification d'ANDREWES. 10^{-3} cc. de culture = 350.000 germes environ, les 5 souris témoins qui reçurent chacune 10^{-3} cc. de culture moururent dès le premier jour.

Par contre, 3 doses de 0 gr. 1 de 1162 F par Kg de poids d'animal administrées la première au moment

de l'injection, les deux autres 6 et 22 heures plus tard, ont suffi à protéger 3 souris sur 5, contre 100 doses minima mortelles de bacilles de FLEXNER F 125 ; 3 doses de 0 gr. 25 par Kg protégèrent 5 souris sur 5.

Dans une deuxième expérience, l'infection est provoquée par une forte dose de bacilles de FLEXNER F 125. 10^{-1} cc. de culture = 30 millions de germes. Traitement per os par 2 doses de 0 gr. 50 de 1162 F par Kg administrées au moment de l'injection, puis 6 heures plus tard.

6 souris sur 6 sont protégées contre 100 doses minima mortelles, mais le médicament ne fait que seulement retarder de 24 heures la mort des souris qui avaient reçu 10.000 doses minima mortelles, et cela malgré les doses considérables de 1162 F administrées.

L'action du médicament diminue donc nettement lorsqu'on inocule un grand nombre de bacilles, elle diminue également avec le retard apporté à sa mise en œuvre, comme ils l'ont montré dans une troisième expérience au cours de laquelle ils ont traité les souris toutes les deux heures, de 2 à 8 heures après l'infection. Ils ont alors constaté que le sulfamide peut encore manifester son action lorsqu'il est administré à très fortes doses (1 gr. par Kg) dans les heures qui suivent l'infection d'épreuve, mais cette action diminue rapidement à mesure que la bactériémie s'aggrave.

Ces auteurs ont également constaté qu'en Bouillon Martin le 1162 F à la concentration de 1 pour 1.000 retarde considérablement la multiplication des bacilles de SHIGA et de FLEXNER. Des résultats analogues sont rapportés par E. JONES et D. W. ABSE utilisant le milieu de MAC CONKEY'S.

Ce sont très probablement ces deux auteurs qui employèrent les premiers la sulfaminothérapie dans la dysenterie bacillaire humaine. Ils rapportent 21 cas de dysenterie à bacilles de FLEXNER apparus pendant le mois de décembre 1938 et les mois suivants. Tous ces malades présentaient une température élevée, des douleurs abdominales, de la diarrhée muco sanglante et dans chaque cas la présence de bacilles de FLEXNER fut confirmée bactériologiquement.

Chaque malade reçut 3 gr. de sulfamide par jour pendant 2 jours, puis 1 gr. 50 pendant 2 jours. En 24 à 48 heures, la température tomba et, peu après, les matières redevinrent normales.

CHAPITRE II

LES SULFAMIDES DANS LES DYSENTERIES A BACILLES DE FLEXNER

Ainsi, lorsque survint, durant les mois de juin, juillet, août 1940, l'épidémie de dysenterie bacillaire alimentée par les camps de prisonniers de la région parisienne, l'efficacité des sulfamides n'était que partiellement prouvée.

En effet, les résultats expérimentaux s'étaient montrés quelque peu discordants et N. RIST et P. THIBAUT terminaient leur exposé en disant que les résultats qu'ils avaient obtenus ne pouvaient en rien préjuger de l'influence du sulfamide sur la dysenterie humaine, maladie bien différente de la maladie expérimentale de la souris.

Les résultats cliniques de E. JONES et D. W. ABSEE sont, par contre, plus convaincants, mais là il semble qu'il s'agissait de formes légères d'autant que, comme l'ont montré H. GOUNELLE et ses collaborateurs, les doses quotidiennes faibles de sulfamide employées ne

permettent pas de juger de l'efficacité réelle de la médication.

Aussi, lorsque ce traitement fut employé dans le service de M. GOUNELLE, au Val-de-Grâce, il ne fut d'abord essayé que chez certains malades.

Les résultats encourageants obtenus dès ces premiers essais permirent d'en faire très rapidement un beaucoup plus large emploi et, dans leur mémoire, MM. H. GOUNELLE, A. BOHN, Cl. KOSKAS et J. MARCHE rapportent 50 cas de dysenterie à bacilles de FLEXNER traités par le sulfamide.

Donné par la voie buccale à doses élevées, puis ensuite progressivement décroissantes pour atteindre un total de 20 gr. en 4 jours ou de 30 gr. en 6 jours, le sulfamide fut parfaitement toléré; il n'y eut aucun incident si minime soit-il à la suite de son ingestion. Il n'est pas sans intérêt de rapprocher de cette constatation l'état d'alcalose que MM. BODIN, H. GOUNELLE et A. BOHN ont signalé si fréquent dans la dysenterie. Par ailleurs, tous ces malades furent soumis à la diète hydrique avec eau de riz salée, eau bicarbonatée, repos au lit pendant les premiers jours, puis réalimentation très progressive dans les jours suivants.

Comme il s'agissait de vérifier la valeur thérapeutique du médicament, celui-ci ne fut employé qu'après

un laps de temps variant de 24, 36 et 60 heures après l'hospitalisation du malade, c'est-à-dire pratiquement 2 à 5 jours depuis le début véritable de la maladie — le traitement, dans ces conditions, n'a donc débuté qu'avec un certain retard; il n'a de plus été entrepris que dans les cas où, à ce moment, aucune amélioration notable de l'état du malade et notamment dans le nombre de ses selles ne s'était produite.

Encore ces auteurs ont-ils conservé aux phases successives de l'épidémie des cas témoins aussi comparables que possible aux cas précédents et qu'ils ont traités par les méthodes habituelles (sulfate de soude, charbon, bismuth, collargol, etc.).

Les résultats obtenus dans ces formes où la mise en œuvre du traitement a été relativement précoce, sont particulièrement frappants, comme le montrent les observations suivantes :

OBSERVATION 1. — C... Emmanuel, 30 ans.

Début le 16 juillet 1940 :

Brusque par douleurs abdominales intenses, vomissements. Diarrhée liquidienne jaunâtre avec quelques filets de sang; environ 20 selles dans les 24 heures.

Fièvre élevée.

Syncope au cours de la nuit en se rendant à la selle.

Le 17 juillet :

Il se présente à l'infirmierie, la température est à 38°2.

Evacué sur le Val-de-Grâce le même jour.

A son entrée, l'examen montre :

Un léger subictère des conjonctives.

La langue est saburrale; la palpation abdominale réveille une sensibilité peu vive au niveau des deux fosses iliaques.

La température atteint 40°, une hémoculture faite dans la soirée se montrera négative.

40 selles peu abondantes, muco-sanglantes dans les dernières 24 heures.

Mis à la diète, il reçoit 3 gr. de 1162 F.

Le 18 juillet :

Au matin, la température est redescendue à 38°2. Il recevra, au cours de la journée, 6 gr. de 1162 F.

Le 19 juillet :

La température est à 37°4, le nombre de selles tombe de 25 pendant la journée du 18, à 2.

Il reçoit à nouveau 6 gr. de 1162 F.

Le 20 juillet :

Une selle.

Température 37°2.

Le malade sortira, le 22 août, sans avoir présenté ni rechute, ni récédive.

Le diagnostic est confirmé par deux séro-diagnostic positifs au 1/50; partiellement, au 1/100. -

En résumé, forme moyenne traitée dès le deuxième

jour; la guérison est obtenue le deuxième jour de traitement.

OBSERVATION 2. — P... Michel, 30 ans.

Début le 28 juillet 1940 :

Par coliques intenses, fréquentes, pas de vomissement.

Selles liquides, sanguinolentes, fréquentes : 35 dans les 24 heures.

Hospitalisé le 29 juillet :

A son entrée :

Malade fatigué, langue saburrale; la palpation de l'abdomen est légèrement douloureux, surtout au niveau de la fosse iliaque gauche.

La température est à 39°.

Mis au traitement par le 1162 F, il reçoit, au cours de la journée, 6 gr.

Le 30 juillet :

La température est à 38°.

Le nombre des selles tombe à 5.

Il reçoit alors 5 gr. de 1162 F.

Le 31 juillet :

Il ne présente plus qu'une selle ne contenant ni sang ni glaires.

Il reçoit 4 gr. de 1162 F.

Le 1^{er} août :

Une selle, température normale.

Il reçoit à nouveau 4 gr. de 1162 F.

Le séro-diagnostic, pratiqué le 9 août, est positif au 1/50.

En résumé, il s'agit d'une forme moyenne de dysenterie bacillaire traitée le deuxième jour. La guérison est obtenue en deux jours.

OBSERVATION 3. — C... Joseph, 21 ans.

Début le 14 juillet 1940 :

Brusque, par céphalée, fièvre à 40°.

D'emblée, diarrhée séro-sanglante peu abondante, environ 30 selles.

Tenesme, épreintes.

Admis à l'infirmerie, le 15 juillet :

Où il est traité par le sulfate de soude (10 gr.).

Arrive à l'hôpital le 16 :

La température est alors à 40°.

Les douleurs abdominales sont peu vives mais le tenesme est toujours intense. Emissions très fréquentes de quelques sérosités sanglantes.

A l'examen :

Langue légèrement saburrale, très vive sensibilité de la fosse iliaque gauche.

Il reçoit 2 gr. de 1162 F.

Un examen de selles pratiqué ce même jour montrera des colonies suspectes qui, d'après la fermentation des

glucides, semblent être des bacilles dysentériques type FLEXNER.

Le 18 juillet :

Aucune selle.

La température est à 37°6.

On lui donne 5 gr. de 1162 F.

Le 19 juillet :

Aucune selle.

Il reçoit 5 gr. de 1162 F.

Le 20 juillet :

Une selle.

Il reçoit 4 gr. de 1162 F.

La guérison se maintient jusqu'à sa sortie, le 7 septembre 1940.

Le diagnostic est confirmé par 2 séro-diagnostic pratiques les 1^{er} et 7 septembre. Tous deux sont positifs au 1/50; partiellement, au 1/100.

Là encore il s'agit d'une forme moyenne traitée au bout de deux jours, guérie en deux jours.

OBSERVATION 4. — M... Fernand, 30 ans.

Début de la maladie le 18 juillet :

Diarrhée.

Selles très liquides contenant du sang et des glaires.

40 selles environ en 24 heures.

Coliques légères.

Vomissements.

La température est à 40, le 18 au soir.

Hospitalisé dans un autre service, le 19.

Le 20 juillet :

Il reçoit 10 gr. de sulfate de soude, puis, les jours suivants, 5 gr. de bismuth.

Le 21 juillet :

Amélioration.

Le 22 juillet :

Rechute, le malade est alors dirigé sur le service, où il entre le 23.

Langue très saburrale.

Asthénique.

Pas de sensibilité abdominale.

Température à 38°.

45 selles dans les dernières 24 heures.

Il reçoit 6 gr. de 1162 F.

Le 24 juillet :

N'a plus que 18 selles; reçoit 6 gr. de 1162 F.

Le 25 juillet :

4 selles; reçoit 6 gr. de 1162 F.

Le 26 juillet :

Aucune selle; reçoit 4 gr. de 1162 F.

Le 27 juillet :

Aucune selle; arrêt du traitement.

En résumé, il s'agit ici d'une forme plus sévère

n'ayant été traitée par le 1162 F qu'à la suite d'une rechute après traitements banaux. Sa gravité était encore accrue du fait d'une poussée azotémique concomittante, ce malade ayant eu successivement :

0 gr. 75 0/00 d'urée dans le sang, le 24 juillet.

1 gr. » 0/00 d'urée dans le sang, le 25 juillet.

0 gr. 80 0/00 d'urée dans le sang, le 29 juillet.

0 gr. 50 0/00 d'urée dans le sang, le 1^{er} août.

0 gr. 36 0/00 d'urée dans le sang, le 19 août.

Cependant, la guérison a été obtenue dès le troisième jour de traitement sulfamidé.

OBSERVATION 5. — L... Jean, 28 ans.

Début le 16 juillet :

Brusque, par céphalée.

Fièvre.

Vomissements répétés.

Diarrhée très liquidienne sanglante.

Très fréquente, environ 40 selles dans les 24 heures.

Il ne se présente à l'infirmierie que le 29 juillet.

Température à 38°4.

Selles toujours aussi nombreuses muco-sanglantes.

Traité par le sulfate de soude.

Hospitalisé le 20 juillet :

Malade très fatigué, ayant eu 50 selles environ au cours des dernières 24 heures.

Sa température est à 38°2.

La langue saburrale; la palpation de la fosse iliaque gauche réveille une très vive sensibilité.

Il reçoit 6 gr. de 1162 F.

Le 21 juillet :

Le nombre des selles tombe de 50 à 2.

Il reçoit à nouveau 6 gr. de 1162 F.

Le 22 juillet :

Une selle sensiblement normale.

Il reçoit 4 gr. de 1162 F.

Aucune récédive ou rechute jusqu'à sa sortie, le 13 octobre.

Un séro-diagnostic, pratiqué le 7 septembre, s'est montré fortement positif au 1/100.

En résumé, forme sévère de dysenterie bacillaire traitée le cinquième jour. Guérison obtenue le premier jour où on administre le sulfamide.

OBSERVATION 6. — C... Joseph.

Début le 25 juillet :

Brusque, par fièvre à 39°.

Douleurs abdominales, nausées.

Diarrhée séro-sanglante, 30 selles dans la journée.

Entre à l'infirmerie le même jour.

Hospitalisé le 26 juillet :

Température à 39°2.

8 selles séro-sanglantes peu abondantes, depuis le matin.

Langue saburrale.

Légère sensibilité de la fosse iliaque gauche.

Par ailleurs, l'auscultation révèle des râles de bronchite prédominants à la base gauche.

Mis à la diète, il reçoit, outre le traitement de sa bronchite, 0 gr. 30 de collargol.

Le 27 juillet au matin :

Le malade se sent très fatigué, la température est à 38°6.

Il a eu, dans la nuit, 10 selles séro-sanglantes.

Il reçoit de l'élixir parégorique et 6 gr. de salycilate de soude.

Il se plaint, en effet, de douleurs au niveau des articulations.

Le soir, la température est à 39°4.

Il a eu 19 selles dans la journée.

Même traitement, le 28 juillet :

Température à 38°2.

Aggravation de la diarrhée : 50 selles dans les 24 h.

Le 29 juillet :

Température à 37°4.

37 selles.

Le taux de l'urée sanguine est à 0 gr. 55.

Un examen de selles montrera la présence de bacilles de FLEXNER.

Il reçoit, à partir de 16 heures, 6 gr. de 1162 F.

Le 30 juillet :

La température est à 37°5.

Il n'a plus que 3 selles liquides.

Il reçoit successivement 6 gr. de 1162 F.

le 31 août et le 1^{er} septembre; 4 gr. et 3 gr., les 2 et 3 septembre.

1 selle par jour.

Température à 37°.

Le diagnostic sera confirmé par un séro-diagnostic, le 11 septembre : positif au 1/50.

En résumé, il s'agit d'une forme sévère traitée le sixième jour, et dont la guérison est obtenue en deux jours.

OBSERVATION 7. — C... Pierre, 29 ans.

Début le 14 juillet :

Diarrhée liquidienne très fréquente : 60 selles par 24 heures, séro-sanglantes.

Céphalée.

Température à 38°5.

Admis à l'infirmerie, le 15 :

Où on lui donne de l'aspirine et du sulfate de soude.

Pas d'amélioration.

A son arrivée à l'hôpital, le 17 :

Etat stationnaire.

Température à 38°.

Emissions séro-sanglantes incessantes.

Malade très fatigué.

A l'examen :

Langue saburrale, sensibilité des deux fosses iliaques.

60 selles dans les dernières 24 heures.

Il reçoit :

10 gr. de sulfate de soude.

4 fois 20 gouttes de teinture d'opium.

Le 18 juillet :

38° le matin, 39°2 le soir.

Il reçoit 5 gr. de sulfate de soude.

Une analyse de sang donne les résultats suivants :

Cl. globulaire. 1 gr. 27

Cl. plasmatique. 3 gr. 12

Urée. 1 gr. 20

Le 19 juillet :

La température se maintient aux environs de 37°5.

50 selles dans les dernières 24 heures.

Le malade reçoit 6 gr. de 1162 F et 15 gr. de sel par la bouche, pour lutter contre la chloropénie et l'azotémie.

Le 20 juillet :

Température normale.

20 selles.

On lui donne 6 gr. de 1162 F en même temps que la thérapeutique rechlorurante est continuée.

Le 21 juillet :

A nouveau, 6 gr. de 1162 F.

Le malade a eu encore 21 selles dans les dernières 24 heures.

Le 22 juillet :

5 gr. de 1162 F.

9 selles.

Le 23 juillet :

4 gr. de 1162 F.

1 selle.

Amélioration concomittante de l'hypochlorémie et de l'azotémie.

Urée sanguine :

Le 23 juillet..... 0 gr. 50 0/00

Le 5 août..... 0 gr. 30 0/00

Le 5 août : Cl. globulaire... 1 gr. 42 0/00

— Cl. plasmatique.. 3 gr. 40 0/00

Un séro-diagnostic, fait le 2 août, était positif au 1/100.

En résumé, il s'agit ici d'une forme sévère avec azotémie concomittante, mise au traitement le sixième jour, au cours de laquelle le nombre de selles est tombé de 55 à 20 après administration de 6 gr. de 1162 F. La guérison définitive sera obtenue le quatrième jour.

Ces observations prises parmi beaucoup d'autres

aussi caractéristiques montrent bien la supériorité du traitement sulfamidé.

Là où avec les méthodes habituelles le nombre des selles diminue plus ou moins lentement pour ne devenir normal qu'au bout de 6 à 8 jours en moyenne, le nombre des selles, dans les cas soumis au 1162 F, tombe à 0 ou à 1 en 48 heures en général, trois jours tout au plus. Quant aux signes généraux et fonctionnels qui souvent étaient très marqués, ils ont cédé tout aussi rapidement.

Enfin, alors que les rechutes et les récidives ne sont pas rares chez les malades traités par les thérapeutiques habituelles, elles se sont montrées tout à fait exceptionnelles chez ceux qui avaient été traités par le 1162 F.

Dans les dysenteries traitées tardivement, c'est-à-dire après 10 à 15 jours d'évolution et après essai de traitements divers, l'action du 1162 F qui paraît encore indiscutable dans la plupart des cas, n'est pas, dans d'autres, aussi nettement ni aussi rapidement efficiente. Cependant, qu'il s'agisse de formes simplement traînantes avec persistance au delà du dixième jour de selles fréquentes muco-sanglantes ou bien de formes graves au cours desquelles l'azotémie est si fréquemment rencontrée, le sulfamide vient encore prouver son efficacité.

Cette azotémie qui survient lorsque la chloropénie augmente s'est montrée, en effet, fort fréquente à MM. L. BOIDIN, H. GOUNELLE et A. BOHN, au cours des dysenteries bacillaires. Ce n'est pas là une contre-indication à l'emploi du 1162 F; elle justifie seulement un traitement rechlorurant simultané, traitement qui amène une amélioration nette de l'état général, une rétrocession de l'état de deshydratation parallèlement à la baisse de l'azotémie.

Les observations suivantes se rapportent, les trois premières à des formes peu sévères mais traînantes, les deux dernières à des formes graves.

OBSERVATION 8. — N... Camille, 38 ans.

Début le 15 juillet 1940 :

Brusque, par nausées.

Diarrhée d'emblée séro-sanglante fréquente; environ 15 selles par 24 heures.

Admis à l'infirmerie le 21 :

Car bien que le nombre des selles ait diminué, il persiste des glaires; de plus, le malade se sent fatigué et se plaint de céphalée.

Hospitalisé le 22 juillet :

A son entrée, température à 38°1.

Langue très saburrale.

Très légère sensibilité du cadre colique, a eu 7 selles depuis le matin.

Le 22 juillet :

Température 37°8.

8 selles dans les 24 heures.

On lui donne 0 gr. 30 de collargol.

Le 23 juillet :

Température 38°.

7 selles : même traitement.

Le 24 juillet :

Température normale.

2 selles. Il reçoit 5 gr. de 1162 F.

Le 26 juillet :

Aucune selle. Il reçoit 4 gr. de 1162 F.

Le 27 juillet :

Aucune selle. Il reçoit à nouveau 4 gr. de 1162 F.

Aucune rechute ni récurrence depuis, par contre il s'est plaint de douleurs au niveau des genoux et des chevilles, au début de septembre. Arthralgies qui ont cédé rapidement au salicylate de soude.

Un séro-diagnostic pratiqué le 20 août s'est montré positif au 1/50.

En résumé : forme traînante traitée le neuvième jour de sa maladie, guérie en deux jours.

OBSERVATION 9. — B..., 30 ans.

Début le 15 juillet :

Par céphalée.

Diarrhée d'abord liquidienne, puis séro-sanglante.

Admis à l'infirmerie le 19 :

Où il est traité par le sulfate de soude.

Hospitalisé le 21 :

A son entrée :

Température 39°.

Se plaint de tenesme, d'épreintes.

30 selles contenant glaires et sang dans les dernières 24 heures.

Le 21 juillet :

La température est à 37°.

N'a eu que 9 selles; on lui donne 0 gr. 30 de collargol, médication qui sera continuée les 22, 23 et 24 juillet.

Etat stationnaire pas de température mais diarrhée glaireuse et parfois sanglante.

7 selles, le 22.

6 selles, le 23.

7 selles, le 24.

Le 25 juillet :

4 selles. Il reçoit 6 gr. de 1162 F.

Le 26 juillet :

3 selles. A nouveau, 6 gr. de 1162 F.

Le 27 juillet :

1 selle. On lui donne 4 gr. de 1162 F.

Le 28 juillet :

1 selle.

Le diagnostic sera confirmé par deux séro-diagnostic :

Le premier, le 17 août..... Positif au 1/50

Le deuxième, le 27 août.... Positif au 1/100

En résumé : ici encore forme d'intensité moyenne, traînante, traitée le dixième jour. Guérison en deux jours.

OBSERVATION 10. — C... Pierre, 30 ans

Début le 9 juillet 1940 :

Diarrhée. Selles très nombreuses liquides, glaireuses, sanglantes : 20 à 25 la nuit, autant le jour.

Pas de vomissement.

Fièvre élevée à 40°, 40°5.

Bronchite concomittante.

Entré à l'infirmreie dès le premier jour :

Charbon, opium, injection de caféine.

On note une amélioration de la dysenterie et de la bronchite en une dizaine de jours, guérison vers le 20 juillet.

Le 30 juillet :

Rechute.

Selles fréquentes, mi-dures, mi-liquides, parfois glaireuses.

Le 15 septembre :

Le malade entre au Val-de-Grâce, service des contagieux.

L'examen, à son entrée, montre :

Des selles assez fréquentes, 4 à 5 par jour, semi liquides.

La langue est un peu saburrale.

L'abdomen non douloureux.

Une dentition extrêmement mauvaise qui entre en ligne de compte dans l'étiologie de ses troubles digestifs.

Au cours de son séjour dans le service, divers incidents se produisent :

Le 30 octobre :

Douleur thoracique droite. L'examen radiologique et la bacilloscopie se sont montrés négatifs.

Le 5 octobre.

Apparition de coliques avec météorisme : 3 à 4 selles semi-liquides par jour.

Amélioration en une semaine par bismuth et élixir parégorique.

Jusqu'au 4 décembre :

Le malade a 3 à 4 selles quotidiennes.

On note un amaigrissement notable : de 70 kgs à son entrée à l'hôpital, le poids est tombé à 62 kgs 500 au début de décembre.

Le 4 décembre :

On commence un traitement par le néo-coccyll. Dès le troisième jour de traitement, le malade n'a plus qu'une selle quotidienne.

Le 9 décembre :

On cesse le traitement sulfamidé.

Depuis, le malade n'a plus qu'une selle par jour, normale.

Les différents séro-diagnostics ont donné les résultats suivants :

	FLEXNER	SHIGA
Le 16 septembre..	négatif au 1/50	négatif au 1/30
Le 21 septembre..	—	—
Le 4 novembre...	positif au 1/100	—

Il s'agit ici d'une forme peu sévère mais excessivement traînante. Pendant 5 mois, le malade a présenté, malgré les différentes thérapeutiques employées, 3 à 4 selles parfois liquides quelquefois glaireuses. Dès le troisième jour du traitement sulfamidé, le malade n'a plus qu'une selle quotidienne.

OBSERVATION 11. — P... Werner, 40 ans.

Début le 4 juillet 1940 :

Fièvre atteignant 39°3.

Diarrhée très liquide avec d'emblée sang et glaires.

30 selles par 24 heures, très liquides.

Hospitalisé le 7 juillet :

A son entrée :

Température 37°8.

40 selles muco-sanglantes dans les dernières 24 heures.

Très vive sensibilité des deux fosses iliaques.

Bon état général, T.A. à 11-6.

Les 8, 9 et 10 juillet :

Etat stationnaire.

Plus fatigué, mais sensibilité, colique moindre.

Le 11 juillet :

Amélioration, température 37°5.

25 selles peu abondantes.

Les 12 et 13 juillet.

Le nombre des selles diminue, mais la fièvre persiste aux environs de 38°.

Malade se sent très fatigué.

Un examen de sang pratiqué donnera les résultats suivants :

Urée. 0 gr. 70 0/00

Gl. globulaire. 1 gr. 49 0/00

Cl. plasmatique. 3 gr. 26 0/00

Le 14 juillet :

Rechute : 25 selles séro-sanglantes.

Très fatigué.

Du 14 au 20 juillet :

Evolution traînante, malade très fatigué : 25 selles en moyenne par 24 heures.

Un traitement rechlorurant est mis en œuvre (15 gr. de sel par voie buccale, gluconate intraveineux, sérum physiologique).

Le 20 juillet :

Mis au traitement par 1162 F, 6 gr.

Le 21 juillet :

14 selles, azotémie à 0 gr. 15 0/00.

Reçoit 6 gr. de 1162 F.

Le 22 juillet :

9 selles : 6 gr. de 1162 F.

Le 23 juillet :

5 selles : 5 gr. de 1162 F.

Le 24 juillet :

3 selles : 5 gr. de 1162 F.

Le 25 juillet :

4 selles : 4 gr. de 1162 F; azotémie à 0 gr. 35.

Le 26 juillet :

2 selles : 4 gr. de 1162 F.

Le malade restant ensuite à 2 ou 3 selles, pendant une vingtaine de jour; il présentera, en outre, au début du mois d'août, une arthrite tibiotarsienne gauche qui guérira rapidement.

Le diagnostic a été confirmé par un séro-diagnostic fortement positif au 1/50, positif au 1/100.

En résumé : il s'agit ici d'une forme sévère traitée le seizième jour et qui, après 6 jours de traitement sulfamidé, n'avait plus que 3 selles par 24 heures.

OBSERVATION 12. — F... Jean, 30 ans.

Début le 2 juillet 1940 :

Brusque, par coliques intenses.

Diarrhée liquidienne fréquente, fécale, puis séro-sanglante.

Admis à l'infirmerie pendant 4 jours.

Amélioration légère par le sulfate de soude; pas de fièvre.

Hospitalisé le 21 juillet :

Température 38°.

15 selles muco-sanglantes dans la journée.

A l'examen :

Langue saburrale.

Légère sensibilité dans la fosse iliaque droite.

Trace d'albumine dans les urines.

Traité par bismuth.

Le 22 juillet :

15 selles; température 37°5.

Il reçoit 6 gr. de 1162 F.

Le 23 juillet :

17 selles contenant des glaires.

6 gr. de 1162 F.

Le 24 juillet :

9 selles.

6 gr. de 1162 F.

Un examen de sang pratiqué ce jour donne les résultats suivants :

Cl. globulaire. 1 gr. 27 0/00

Cl. plasmatique. 3 gr. 55 0/00

Sans azotémie. 0 gr. 25 0/00

Le 25 juillet :

8 selles : 5 gr. de 1162 F.

Le 26 juillet :

6 selles : 5 gr. de 1162 F.

Le 27 juillet :

3 selles : 4 gr. de 1162 F.

Le 28 juillet :

2 selles : 4 gr. de 1162 F.

Le malade ne présentera plus alors que 1 ou 2 selles par 24 heures.

Par la suite, une arthrite tibiotarsienne droite sera rapidement améliorée par le salycilate de soude, puis une atteinte de la cheville gauche, quelques jours plus tard, qui rétrocede rapidement.

Diagnostic confirmé, le 16 août, par séro-diagnostic positif au 1/100.

En résumé : il s'agit ici d'une forme sévère et traînante qui avait encore, au vingt et unième jour, 17 selles par jour. Le 1162 F commencé tardivement au vingt et unième jour amène la guérison en 6 jours.

*
**

Ainsi sur 50 cas de dysenterie à bacilles de FLEXNER traités par le 1162 F, il y eut :

14 guérisons en		1 jour
20	—	2 —
5	—	3 —
6	—	4 à 6 —

5 cas sont discutables :

4 ayant guéri en plus de six jours, mais il s'agissait de formes très sévères avec un nombre considérable de selles et surtout traitées tardivement par le 1162 F, alors que les thérapeutiques habituelles n'avaient apporté aucune amélioration.

Le cinquième, qui s'est terminé par la mort, était une forme extrêmement grave d'emblée avec une azotémie à 3 gr. 20. Le malade ne reçut que 4 gr. de 1162 F, le vingt-deuxième jour de la maladie, peu avant la mort. Ce cas ne peut donc être retenu.

Il n'y eut ainsi aucun échec véritable, les résultats ont été seulement moins rapides que les formes traitées tardivement.

CHAPITRE III

LES SULFAMIDES DANS LES DYSENTERIES A BACILLES DE SHIGA

Il y eut, au cours de cette épidémie, prédominance nette de dysenteries à bacilles de FLEXNER.

Toutefois, il y eut également d'assez nombreuses infections provoquées par le bacille de SHIGA qui donnèrent surtout lieu à des formes traînantes ou sévères.

Il est intéressant de noter que, là aussi, la sulfaminothérapie s'est montrée particulièrement efficace.

Nous en rapportons cinq observations.

Dans les trois premières, il s'agissait de formes d'intensité moyenne mais traînantes. Les deux dernières étaient des dysenteries graves.

OBSERVATION 13. — B Robert.

Hospitalisé, le 9 novembre, pour dysenterie chronique.

Les selles sont, en effet, glâireuses, parfois sanglantes, assez nombreuses (de sept à huit chaque jour) et s'ac-

compagnent de tenesme et de spasmes coliques très pénibles.

Cet état se prolonge depuis 4 mois sans amélioration, malgré les nombreux traitements appliqués : bismuth, belladone, stovarsol, émetine.

Le malade est fatigué, pâle, amaigri, souffre beaucoup de son abdomen qui est sensible à la palpation et légèrement météorisé.

Une coproculture en date du 12 novembre montre des colonies présentant les caractères morphologiques, cultureux et d'agglutination du bacille de SHIGA (agglutination au 1/1600 au sérum anti-Shiga).

Le séro-diagnostic (SHIGA, FLEXNER, S, X, W) est négatif.

Les 21 et 23 novembre, le malade reçoit 150 cc. de sérum antiShiga.

Une nouvelle coproculture faite le 24 novembre montre la présence d'un germe ayant les caractères morphologiques cultureux et d'agglutination du bacille de SHIGA (agglutination au 1/1300).

Le 27 novembre :

Le malade n'a qu'une selle, mais cet épisode ne dure qu'un jour. Comme il survient au cours d'une réaction sérique il ne peut être retenu.

Devant l'échec de la sérothérapie confirmé par le laboratoire et la persistance des signes cliniques, on administre les sulfamides, du 30 novembre au 7 décembre, sous forme de Néo-Coccy, aux doses : 6, 6, 6, 5, 5, 4, 4, 4 gr., soit au total : 40 gr. de Néo-Coccy.

Dès le troisième jour, des matières apparaissent dans les selles jusqu'alors glaireuses. Leur nombre se réduit rapidement et, le 9 décembre, soit huit jours après le début du traitement, le malade a une selle parfaitement moulée et émise sans douleur.

Les glaires ont totalement disparu.

L'intérêt de cette observation réside dans l'échec de la sérothérapie anti-Shiga dans une dysenterie ancienne à bacille de SHIGA et dans le succès de la thérapeutique par les sulfamides qui, en quelques jours, ont donné des résultats particulièrement brillants.

OBSERVATION 14. — L... Rodolphe, 42 ans.

Début en juillet 1940 :

Pendant 3 jours, 5 à 6 selles liquides contenant des glaires et un peu de sang.

Guérison obtenue par le sulfate de soude.

Le 16 août :

Rechute.

Environ 10 selles par jour glairo-sanglantes.

Admis à nouveau à l'infirmerie. La fièvre cède rapidement. Par contre, après une amélioration passagère, le nombre des selles se maintient à 5, 6 en moyenne par 24 heures.

Malgré les diverses thérapeutiques employées (sulfate de soude, bismuth, lactéol), cet état persiste.

Le 17 septembre :

Le malade est dirigé sur le Val-de-Grâce.

A son entrée :

Température 38°5.

13 selles liquidiennes glaireuses dans les dernières 24 heures.

Amélioration par les traitements habituels dans les jours suivants, mais persistance de selles un peu fréquentes (3 à 5 par 24 heures), quelquefois liquides, quelquefois contenant un peu de sang.

Le 27 novembre :

Mise en œuvre du traitement sulfamidé.

Du 27 novembre au 2 décembre, il reçoit 30 gr. de Néo-CoccyL.

A la suite de ce traitement, le malade n'a plus qu'une ou deux selles par 24 heures, selles normales, contrairement aux selles molles antérieures.

Au cours de cette longue évolution, les différents séro-diagnostic pratiqués donnèrent les résultats suivants :

	SHIGA	FLEXNER
Le 19 septembre.	faibl. positif au 1/30	positif au 1/30
Le 14 septembre.	positif au 1/200	positif au 1/30
Le 23 octobre ..	positif au 1/200	positif au 1/50

En résumé : il s'agit d'une dysenterie à bacilles de SHIGA de gravité moyenne mais traînante. Le sulfamide donné à la dose totale de 30 gr. au soixante-douzième jour de la maladie a amené la guérison le troi-

sième jour de traitement, guérison qui, dès lors, s'est maintenue.

OBSERVATION 15. — P... Gabriel, 35 ans.

Début le 17 août 1940 :

Brusque, par fièvre à 39°5.

Diarrhée glairo-sanglante, environ 20 selles dans les 24 heures.

Le 19 août :

Il est admis à l'infirmerie où il reste 7 jours.

Traitement banal (bismuth, lactérol).

Le 31 août :

Rechute de la dysenterie.

Selles liquides avec sang et glaires, 12 à 15 en moyenne par 24 heures.

Ne cédant pas aux thérapeutiques habituelles.

On commence alors un traitement au Néo-Coccyll.

Il reçoit successivement 6, 5 et 5 gr., les 3, 4 et 5 septembre.

Le 6 septembre :

Il est hospitalisé au Val-de-Grâce où l'on poursuit le traitement sulfamidé.

Il reçoit 5, 6, 6 et 5 gr. de Néo-Coccyll, les 6, 7, 8 et 9 septembre.

Le 10 septembre :

Les selles sont redevenues normales.

A la palpation : sensibilité au niveau des colons ascendant et transverse.

Température 39°.

On lui donne 5 gr. de sulfate de soude qu'il vomit peu après.

Diarrhée incessante, environ 80 selles du 8 au 9 juillet.

Les 10, 11, 12 et 13 juillet :

Amélioration : 60, 26, 22 puis 11 selles.

Température normale.

Malade se sent très fatigué, sa T.A. est à 10 1/2 - 5.

Le 14 juillet :

Rechute : 27 selles.

Température à 36° le matin, 36°4 le soir.

Le 15 juillet :

Même hypothermie, a eu 26 selles depuis la veille.

Azotémie : 2,80 0/00.

Les 16 et 17 juillet :

Etat stationnaire.

40 selles le 17.

Mise en œuvre du traitement rechlorurant.

Le 18 juillet :

T. A. : 8 1/2 - 6.

15 selles.

Le 19 juillet :

Traces d'albumine dans les urines.

Azotémie à 3 gr. 20.

19 selles.

Malade très fatigué.

Du 20 au 23 juillet :

Traitement rechlorurant intensif.

Amélioration de l'azotémie.

Urée sanguine à 1 gr. 10 pour 0/00 le 21 juillet.

Le 24 juillet :

Mis au traitement par le 1162 F. 6 gr.

Les selles tombent de 19 le 23 à 7 le 24.

Le 25 juillet :

7 selles : 6 gr. de 1162 F.

Le 26 juillet :

5 selles : 6 gr. de 1162 F.

Le 27 juillet :

3 selles : 4 gr. de 1162 F.

Azotémie à 0,45.

Le 28 juillet :

3 selles : 4 gr. de 1162 F.

Le 29 juillet :

3 selles : 4 gr. de 1162 F.

L'amélioration se poursuit ensuite rapidement. Le malade n'ayant plus qu'une ou deux selles par 24 heures.

En résumé : il s'agit ici d'une dysenterie grave à bacilles de SHIGA (séro-diagnostic positif au 1/100 le 15 octobre) avec azotémie ayant atteint 3 gr. 20 0/00;

légère albuminurie et ayant eu une infection staphylococcique surajoutée dont un furoncle de la lèvre supérieure. Le 1162 F, commencé le dix-neuvième jour, a amené la guérison complète en une semaine : une à deux selles par jour, tandis que le traitement rechlorurant entrepris simultanément ramenait l'azotémie à 0 gr. 45 0/00.

OBSERVATION 17. — H... Maurice.

Début le 6 juillet 1940 :

Brusque par

Fièvre à 39°.

Vomissement.

Diarrhée d'abord liquidienne puis séro-sanglante.

Du 10 au 13 juillet :

Traité à l'infirmerie, aggravation.

Hospitalisé le 14 juillet :

A son entrée :

Malade très fatigué.

Syndrome dysentérique intense avec tenesme, épreintes, émissions séro-sanglantes, involontaires, environ 80 selles.

A l'examen :

Langue très saburrale.

Sensibilité de tout le cadre colique avec prédominance au niveau de la fosse iliaque gauche.

Température : 39°6.

Traitement : tannigène : 2 gr.

Benzonaphtol : 2 gr.

Teinture opium : 4 fois 20 gouttes.

250 cc. sérum physiologique.

Le 14 juillet :

Selles incessantes muco-sanglantes.

Température : 38° le matin; 39° le soir.

Du 14 au 19 juillet :

Etat stationnaire.

Malade très fatigué ayant en moyenne 40 selles par 24 heures.

Durant toute cette période, traitement rechlorurant intensif.

Les 20, 21, 22 et 23 juillet :

Le nombre de selles diminue à 15 en moyenne par 24 heures.

Le 25 juillet :

Mis au traitement.

6 gr. : 1162 F.

Le 26 juillet :

11 selles : 6 gr. de 1162 F.

Le 27 juillet :

10 selles : 5 gr. de 1162 F.

Le 28 juillet :

8 selles : 4 gr. de 1162 F.

L'amélioration se continue dans les jours suivants, le malade ayant 7 selles le 29, 3 le 30 et une selle quotidienne à partir du 31.

Les séro-diagnostics pratiqués les 29 juillet et 15 novembre ont été respectivement positifs :

Le 1^{er} au 1/100 au FLEXNER;

Le 2^e au 1/1000 au SHIGA.

En résumé : forme très grave où la guérison intervient en quelques jours.

CHAPITRE IV

RESULTATS OBTENUS DANS UN CAMP

Cette constatation de l'efficacité moindre du sulfamide employé tardivement a conduit MM. H. GOUNELLE et A. BOHN à préconiser son emploi à un stade très précoce de la maladie au foyer même de l'épidémie.

Bien que cette tentative fût faite à une période où l'épidémie s'atténuait et qu'ainsi les cas justiciables du 1162 F. se soient montrés plus rares, les résultats obtenus démontrent encore la rapidité d'action et l'efficacité du médicament comparés aux autres traitements.

Parmi les quelque deux cents malades admis à l'infirmerie du camp pour diarrhée pendant la première quinzaine d'août, 149 étaient très probablement des dysenteries bacillaires; il s'agissait en effet dans chaque cas d'une diarrhée séro ou glairo-sanglante fréquente avec syndrome dysentérique souvent très pro-

noncé. Toutefois, la preuve bactériologique ne fut faite que pour ceux qui furent hospitalisés.

Quatre-vingt-sept sujets furent traités par le 1162 F.; soixante-quatre furent soumis au traitement habituel (sulfate de soude, bismuth, charbon, ferments lactiques, etc.).

Le premier point mis en évidence fut la rapidité d'action du médicament comparativement aux autres thérapeutiques employées. En retenant comme jour de guérison le premier jour où le malade présentait au plus deux selles et n'émettait plus ni glaires ni sang, MM. R. LACOMBE et G. MARCH obtinrent les résultats suivants :

	1162. F	Traitement habituel
	Nbre de cas guéris	Nbre de cas guéris
Le 2 ^e jour de traitement.	42	10
Le 3 ^e jour de traitement.	16	8
Le 4 ^e jour de traitement.	14	9
Le 5 ^e jour de traitement.	5	8
Le 6 ^e jour de traitement.	2	6
Le 7 ^e jour de traitement.		6
Le 8 ^e jour de traitement.		1
Le 9 ^e jour de traitement.		2
Le 10 ^e jour de traitement.		2
Le 11 ^e jour de traitement.		1

Ainsi, dès le deuxième jour, la moitié (48,2 %) des cas traités au 1162 F. furent guéris alors qu'avec les autres moyens la guérison n'atteignait à ce moment que 16 %; le troisième jour, les deux tiers des cas traités au 1162 F. sont guéris alors que le pourcentage des guérisons par les traitements habituels n'atteint que le tiers (29 %).

Le quatrième jour, on peut considérer que la presque totalité des guérisons dues au 1162 F. est obtenue alors qu'à cette date les autres moyens n'ont pas encore donné 50 % de guérisons.

Le sixième jour, le 1162 F. a donné la totalité de ses guérisons, les autres traitements seuls les deux tiers des cas.

Sur les 87 malades traités par 1162 F., 79 étaient guéris le sixième jour; 4 autres malades ont présenté, après une guérison apparente obtenue rapidement, une reprise diarrhéique :

Un de ces cas a repris sous la forme d'une diarrhée simple et guérit rapidement sous l'influence des traitements banaux.

Les trois autres ont présenté des glaires au cours de leur rechute et ont donc pu faire penser à la reprise du processus dysentérique. Les rechutes guérissent d'ailleurs toutes la première après un jour de traitement au 1162 F., les deux autres en trois jours par les traitements ordinaires.

Ces rechutes peuvent d'ailleurs s'expliquer par l'arrêt trop rapide de la médication, comme on est d'ordinaire tenté de la faire devant une guérison presque immédiate et aussi par la quasi impossibilité de donner une réalimentation progressive.

Les quatre derniers présentèrent, après un intervalle de une ou plusieurs semaines, à nouveau une poussée diarrhéique avec glaires.

On peut se demander s'il ne s'agissait pas d'une réinfection, l'immunité étant de courte durée ou bien s'il ne s'agissait pas d'une colite en rapport avec le régime alimentaire défectueux, colite survenant chez un malade dont l'intestin a été sensibilisé par l'atteinte dysentérique.

Sur les 64 malades soumis aux traitements banaux, nous avons vu qu'il fallait attendre le onzième jour pour obtenir 53 guérisons; 4 présentèrent des récives, 3 autres se montrèrent rebelles; tous guérirent après traitement sulfamidé employé secondairement; un seul cas se montra réellement rebelle et a nécessité l'hospitalisation.

Supériorité dans la rapidité d'action, supériorité également en fonction de la gravité de la dysenterie, comme le montrent les résultats suivants :

Sur 22 formes assez graves ayant plus de 15 selles par jour, 15 étaient guéries par le 1162 F. le qua-

trième jour, soit 68 %. 6 ont guéri après ce délai sans dépasser le sixième jour, une seule fut rebelle.

Au contraire, sur les 17 formes de gravités semblables qui furent traitées par les méthodes habituelles, 6 seulement étaient guéries le quatrième jour (35 %), 8 demandèrent huit jours et plus, 2 furent rebelles.

Deux avantages immédiats ont découlé de la mise en œuvre de la sulfaminothérapie :

Un séjour plus restreint à l'infirmerie.

Un nombre d'hospitalisations beaucoup plus faible, puisque de 20 à 30 malades hospitalisés quotidiennement pour dysenterie bacillaire avant son emploi, il n'y eut que 4 dysentériques traités par le 1162 F hospitalisés pendant la première quinzaine d'août, période où cet essai fut pratiqué. Sur ces 4 malades, 3 étaient d'ailleurs guéris dès le premier ou le deuxième jour de leur arrivée à l'hôpital.

Ainsi, malgré les difficultés liées aux circonstances mêmes dans lesquelles cet essai s'est fait et en particulier l'impossibilité d'observer les règles de diététique si importantes au cours de la convalescence des dysentériques, la thérapeutique sulfamidée parfaitement tolérée s'est montrée, là aussi, d'une réelle efficacité.

Ces résultats obtenus tant au camp qu'à l'hôpital sont la meilleure réponse que l'on peut faire à l'objection que soulève l'efficacité d'un traitement nouveau

dans une affection qui guérit, dans la grande majorité des cas, avec diverses thérapeutiques banales. Nous avons vu, en effet, que ce n'est pas seulement dans les formes légères que le 1162 F s'est montré nettement plus efficace que les autres traitements mis en œuvre chez des malades témoins mais surtout au cours de formes sévères et traînantes.

Nous dirons même que son emploi ne doit pas être systématique mais être réservé aux cas d'emblée sévères et aux formes traînantes là où on peut craindre un processus ulcératif mortel : on peut admettre que le sulfamide, dont le pouvoir microbicide s'exerce avant tout sur les coccis, s'oppose au développement de l'infection intestinale secondaire qui, dans les formes sévères, remplace le bacille dysentérique. En effet, le germe spécifique disparaît rapidement et fait place à une exagération du microbisme intestinal et particulier des anaérobies, comme en témoignent les selles profuses et horriblement fétides qui, dans les cas graves, font suite aux déjections dysentériques typiques du début.

Par contre, le 1162 F n'a aucune action curative ni préventive sur les conjonctivites, arthralgies, urétrite et sur les épistaxis parfois très abondantes que l'on rencontre assez fréquemment au décours de l'affection.

CONCLUSIONS

1. — Expérimentalement le 1162 F. exerce par voie digestive une influence nette sur l'infection provoquée chez la souris par certaines souches de bacilles de Flexner.

Action variable avec le nombre de bacilles injectés elle est d'autant plus marquée que le traitement est mis en œuvre plus précocement.

2. — Au cours de la dysenterie bacillaire humaine le traitement sulfamidé s'est montré très nettement supérieur aux thérapeutiques classiques aussi bien dans les formes à bacilles de Shiga que dans celles à bacilles de Flexner, supériorité qui se traduit par :

a) sa rapidité d'action.

Là où avec les méthodes habituelles le nombre des selles ne devient normal qu'en 6 à 8 jours en moyenne, le nombre des selles dans les cas soumis au 1162 F. tombe à 0 ou 1 en 48 heures en général, en 3 jours au plus.

b) son action en fonction de la gravité.

Au cours des formes graves et traînantes le 1162 F.

s'est montré nettement plus efficace que les autres traitements mis en œuvre chez des malades témoins ; l'azotémie si fréquemment rencontrée au cours de ces formes graves n'est pas une contre-indication à l'emploi du sulfamide. Elle justifie seulement un traitement rechlorurant concomittant.

3. — Employé au foyer même de l'épidémie il s'est montré également nettement supérieur aux autres thérapeutiques.

4. — Le sulfamide n'a aucune action curatrice ni préventive sur les complications articulaires conjonctivales, urétrales et sur les épistaxis parfois très abondantes rencontrées au décours de l'affection.

5. — En ce qui concerne le mode d'emploi plusieurs points sont à souligner :

D'emblée prescrire des doses élevées. Il faut selon la gravité commencer par donner 5 ou 6 gr. par jour. Le traitement doit être aussi précoce que possible.

D'autre part il ne faut pas cesser l'administration du médicament trop rapidement ni brusquement. Pour éviter les rechutes il semblerait qu'un total de 20 grammes — 6, 5, 5, 4 — dans les formes moyennes ; de 30 gr. — 6, 6, 5, 5, 4 et 4 — dans les formes sévères, soit nécessaire.

Donné à ces doses par prises de 0,50 le médicament est parfaitement toléré.

Réservé aux formes d'emblée sévère et aux formes graves, ce traitement par les résultats fort intéressants qu'il donne échappe aux reproches que pourrait soulever l'expression inconsiderée de la sulfaminothérapie.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
FIESSINGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CARCOPINO

BIBLIOGRAPHIE

- BOLIDIN (L.), GOUNELLE (H.) et BOHN (A.). — Chloropénie avec azotémie et alcalose dans la dysenterie bacillaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 9 août 1940.)
- BOLIDIN (L.), GOUNELLE (H.) et BOHN (A.). — Syndrome oculo-articulaire avec épistaxis dans la dysenterie bacillaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 9 août 1940.)
- GOUNELLE (H.), BOHN (A.), KOSKAS (Cl.) et MARCH (J.). — Résultats de l'emploi du 1162 F dans certains cas de dysenteries à bacilles de FLEXNER. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 9 août 1940.)
- GOUNELLE (H.), BOHN (A.), KOSKAS (Cl.) et MARCH (J.). — Sur la maladie rhumatismale postdysentérique; formes fébriles prolongées, syndrome sanguin et humoral, altérations osseuses, essais thérapeutiques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 6 déc. 1940.)
- JONES (E.) et ABSE (D.-W.). — Sulfamide dans la dysenterie bacillaire. (*J. of Mental Sc. London*, nov. 1939, p. 1259; *J. Am. Med. Assoc.*, 24 fév. 1940, p. 1058.)
- KOLMER (J.) et RULE (A.). — Sulfamide dans le traitement des infections du lapin à *Shigella dysenteriae*. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 1939.)

LACOMBE (R.) et MARCH (G.). — Note complémentaire sur l'emploi du paraaminosulfamide dans le traitement de la dysenterie bacillaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 20 déc. 1940.)

LEVADITI (C.) et VAISMANN (A.). — La chimiothérapie antiendotoxique et son mécanisme. (*C.R. Soc. Biol.*, 11 juin 1938.)

RIST (N.) et THIBAUT (P.). — Chimiothérapie de l'infection expérimentale à bacille dysentérique du type FLEXNER chez la souris. (*C.R. Soc. Biol.*, 6 avril 1940.)
